

⑯ 日本国特許庁 (JP)

⑮ 特許出願公開

⑰ 公開特許公報 (A)

昭57-140782

⑯ Int. Cl.<sup>3</sup>  
C 07 D 339/08

識別記号  
C 07 D 339/08

府内整理番号  
6580-4C

⑯ 公開 昭和57年(1982)8月31日

発明の数 1  
審査請求 有

(全 6 頁)

⑰ 2,3-ジヒドロ-1,4-ジチインの製造方法

⑰ 特 許 願 昭56-194354

⑰ 出 許 願 昭56(1981)12月2日

優先権主張 ⑰ 1980年12月2日 ⑰ カナダ(C)  
A) ⑰ 365995

⑰ 発 明 者 アラン・ケイ・エス・ツアイ  
カナダ国エヌ2ジエイ4ジー8  
オンタリオ・ウォータールー・  
アールアール1

⑰ 発 明 者 ダンカン・デイー・レノツクス  
カナダ国エヌ3ビー1エイ1オ

ンタリオ・エルミラ・ブラウン  
・スラツシャー・コート3

⑰ 発 明 者 アーサー・デイー・ブリューワー

カナダ国エヌオービー2ジエイ  
オウ・ブスリングチ・アールアーリ

⑰ 出 許 人 ユニロイヤル・リミテッド  
カナダ国エム3ビー3エル4オ  
ンタリオ・ドン・ミルズ・ドン  
・ミルズ・ロード1500

⑰ 代 理 人 弁理士 浅村皓 外4名

明細書

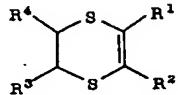
1. 発明の名称

2,3-ジヒドロ-1,4-ジチインの製造方

法

2. 特許請求の範囲

(1) 式:



(式中、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は水素または1個から6個までの炭素原子を有する同一または異なるアルキル基から選ばれるか、または一緒に結合して3個または4個のメチレン基を有する環を形成し：

R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は水素または1個から10個までの炭素原子を有する同一または異なるアルキル基から選ばれ、そのアルキル基はそれ自身を低級アルコキシ基によって置換することができる)の2,3-ジヒドロ-1,4-ジチインをつくる方法において、その方法が式：



の1,2-ジテオールと式：



アルフアーヒドロキシケトン(式中のR<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は上に定義する通りである)とを一報になし、それによつて水が発生しそして前記の式のジヒドロジチインを生成することを特徴とする方法。

(2) その反応を酸触媒と共に行う特許請求の範囲第(1)項に記載の方法。

(3) その触媒がp-トルエンスルホン酸である特許請求の範囲第(2)項に記載の方法。

(4) その触媒がメタンスルホン酸である特許請求の範囲第(2)項に記載の方法。

(5) 反応の水を共沸的に除去する特許請求の範囲第(1)項に記載の方法。

(6) ベンゼン、トルエンまたはキシレンから選ばれる溶剤が反応混合物中に存在する特許請求の範囲第(5)項に記載の方法。

(7) R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>がメチル基でありそしてR<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>が水素または1個から6個までの炭素原子を有する同一または異なるアルキル基から選ばれる。

より R<sup>4</sup> が水素原子である特許請求の範囲第(1)項に記載の方法。

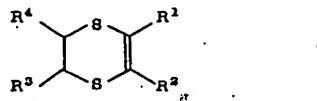
(8)  $R^1$ ,  $R^2$  および  $R^3$  がメチル基であり、そして  $R^4$  が水素原子である特許請求の範囲第(1)項に記載の方法。

(19) R<sup>1</sup> および R<sup>2</sup> がメチル基であり、R<sup>3</sup> がエチル基でありそして R<sup>4</sup> が水素原子である特許請求の範囲第(II)項に記載の方法。

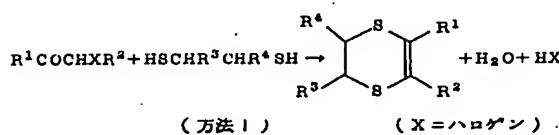
10 そのようにしてつくつたジヒドロジチインを  
適切な酸化剤による処理によって対応する酸化し  
たジチインに転化する特許請求の範囲第(1)項に記  
載の方法。

### 3. 発明の詳細な説明

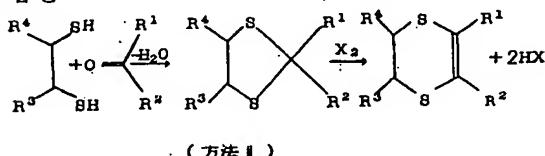
本発明は次式：



(式中、 $R^1$  および  $R^2$  は水素または 1 個から 6 個までの炭素原子を有する同一または異なるアルキル基)



およびケトンとジチオールを反応させて 1,3-ジチオランを生じさせこれを引続きハロゲンの作用によつて 1,4-ジチインに転化させる（米国特許第 3,920,438 号、上に首次した）反応を貸す：



先行技術で開示されたこれらの方法にはいくつかの欠点がある。それらは塩素、臭素または塩化フルリルのような有毒な、腐食性でかつ高価なハロゲン化剤の使用を含み、これらの薬剤は萬能なガラス内貼りの装置と作業員に対する危険性を防ぐ

特開昭57-140782(2)  
キル基から選ばれるか、または一緒に結合して3個または4個のメチレン基を有する環を形成し；  
 $R^3$ および $R^4$ は水素または1個から10個までの炭素原子を有する同一または異なるアルキル基から選ばれ、そのアルキル基はそれ自身低級アルゴキシ基で置換することができる)の2,3-ジヒドロ-1,4-ジチインを製造する新規方法に関する。この方法は式：



(式中、 $R^1$  および  $R^2$  は上に定義する通りである)  
のアルファアービドロキシケトンを式：

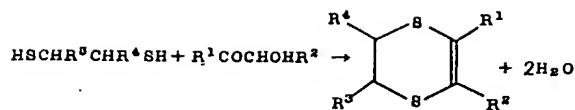


(式中、 $R^3$  および  $R^4$  は上に定義する通りである) の 1, 2-シチオールと反応させることを包含する。反応は水の発生を伴つてゐる。

前に開示された合成方法は、アルファーハロケトンと 1,2-ジチオールとの反応（米国特許第 3,920,438 号、1975 年 11 月 18 日、ブリュア（Brewer）等）：

護手段の使用を必要にさせる。それらはまた2分子量のハロゲン化水素を生じこれは生活環境上受容しうるよう多く額の費用をかけて処理しなければならない。その上、先行技術で開示された方法はその合成法の適用性に制約がある；なぜなれば非対称性ケトンは一つの位置で判然と区別してハロゲン化できず（J. Chem. Soc., 1948, 272, 276, 278）、困難な分別蒸留によつてさえ分離が可能でない混合物を与え、 $R^1$  および  $R^2$  が同一アルキル基（メチル以外の）である式 I のジチインは使用し得ないからである。一つの唯一のハロケトン生成物を与える対称性ケトンのハロゲン化だけが非対称的に置換したジチインを生じ； $R^1$  は  $R^2$  と同一にはなり得ない。同様の欠点が上記の方法 I にも伴い、そこでは異なる  $R^1$  および  $R^2$  を有するジチオランは必然的に分離できない生成物の混合物を生じる。

对照的に、本発明は何等ハロゲン化剤を含まず  
そして僅かに2分子量の水を副生物として次式に  
従つて生じるだけである：



従つて装置原価および汚染低減負担費用は著しく  
低減される。さらに、 $R^1$  および  $R^2$  が同じ低級ア  
ルキル基である下記の



型の対称的置換ヒドロキシケトンは多様な合成手順から容易に得られるので、対称的に置換したジチイン類は入手が容易である。しかし、本発明の方法はまた非対称置換ジチイン類の合成に対しても同じ容易さで適用できる。

本発明の方法によつて製造することができる2.  
3-ジヒドロ-1,4-ジチイン類の中でも旨故  
し得るのは2,3-ジヒドロ-5-メチル-1,  
4-ジチイン、2,3-ジヒドロ-2,5-ジメ  
チル-1,4-ジチイン、2,3-ジヒドロ-  
2,6-ジメチル-1,4-ジチイン、2-エチ  
ル-2,3-ジヒドロ-5-メチル-1,4-ジ

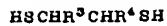
- ジペンチル - 1 , 4 - ジチイン , 2 , 3 - ジビ  
ドロ - 2 - メチル - 5 , 6 - ジベンチル - 1 , 4  
- ジチイン , 2 - エチル - 2 , 3 - ジヒドロ -  
5 , 6 - ジベンチル - 1 , 4 - ジチイン , 2 , 3  
- ジヘキシル - 5 , 6 - ジヒドロ - 1 , 4 - ジチ  
イン , 5 , 6 - ジヘキシル - 2 , 3 - ジヒドロ -  
2 - メチル - 1 , 4 - ジチイン , 2 - エチル -  
5 , 6 - ジヘキシル - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 , 4  
- ジチイン , 2 , 3 - ジヒドロ - 5 , 6 - ジ ( 2  
- メチルプロビル ) - 1 , 4 - ジチイン , 2 , 3  
- ジヒドロ - 2 - メチル - 5 , 6 - ジ ( 2 - メチ  
ルプロビル ) - 1 , 4 - ジチイン , 2 - エチル -  
2 , 3 - ジヒドロ - 5 , 6 - ジ ( 2 - メチルプロ  
ビル ) - 1 , 4 - ジチイン , 2 , 3 - ジヒドロ -  
2 - プロポキシメチル - 5 , 6 - ジメチル - 1 ,  
4 - ジチイン , 2 , 3 - ジヒドロ - 5 , 6 - ジメ  
チル - 2 - ( 1 - メチルエトキシ ) - メチル -  
1 , 4 - ジチイン , 2 - テシル - 5 , 6 - ジエチ  
ル - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 , 4 - ジチイン , 5 ,  
6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - 1 , 4 - ベンゾジチ

アン、5 . 6 . 7 . 8 - テトラヒドロ - 2 - メチル - 1 . 4 - ペンゾジチアン。および 2 - エチル - 5 . 6 . 7 . 8 - テトラヒドロ - 1 . 4 - ペンゾジチアンである。

本発明の方法は式：



### のアルファーヒドロキシケトンと式：



の 1 : 2 - シチオール [式中の R<sup>1</sup> および R<sup>2</sup> は水素または 1 個から 6 個までの炭素原子を有する同一または異なるアルキル基 (直鎖および分枝鎖の両方を含む) であるか、または一端に結合して 3 個または 4 個のメチレン基を有する環を形成し、そして R<sup>3</sup> および R<sup>4</sup> は水素または 1 個から 10 個までの炭素原子を有する同一または異なるアルキル基から選ばれ、そのアルキル基は低級アルキル基 (例えば 1 個から 3 個までの炭素原子を有するアルコキシ基) で置換することができる] を一緒にすることによつて行われる。通常この方法はペンゼン、トルエンまたはキシレンのような有機溶

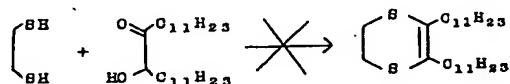
剤の存在において行われる。上に示すように、反応には水の形成が伴う。酸性触媒の存在（例えば、パラトルエンスルホン酸、メタンスルホン酸、ナフタレンスルホン酸、ポリ磺酸）は水の分離を促進する。工程は室温または室温より低い温度（例えば、0°C）において行うことができるが、反応混合物は普通は高温度（例えば180°Cまでの温度）に熱せられる。しばしば反応混合物は過渡温度で熱せられる。発生した水を除くことは、特に反応の終に向けて、実質的に反応を完結に導くためには有利である。都合よく水は共沸を形成するような溶剤媒質によつて共沸的に除去される。反応の実質的完結に際し（通常は、例えば $\frac{1}{2}$ から10時間までの間に）反応によつて生じた形成された上式の2,3-ジヒドロ-1,4-ジテインは通常の方法によつて混合物から分離することができる。生成物は植物生長剤として有用な（上に引用した米国特許第3,920,438号）対応する2,3-ジヒドロ-1,4-ジテイン-1,1,4,4-テトロキシドに転化させる（通常の方法

特開昭57-140782(4)  
における酸化によつて）のに特に有用である。驚くことに、本発明の方法によつてつくつた生成物は蒸留せずに酸化することができるが、先行の方法によつてつくつた生成物は、もしも同一条件に供する場合には著しく劣つた收率を与える、その上受容できない程不純である。

以下の実施例は本発明の実験をさらに詳細に説明するのに役立つであろう。

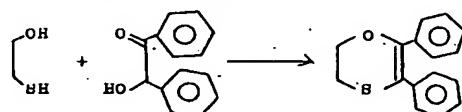
#### 実施例 1

アセトイソ（44g）、1,2-エタンジオール（47.1g）およびメタンスルホン酸（7.0g, 4.9g）をトルエン（170g）中に溶かしそして溶液を60°-75°C 1.1時間保つた。水（18.3g, 計算18.0g）が発生した。溶剤を除去すると91.1%の收率で2,3-ジヒドロ-5,6-ジメチル-1,4-ジテインを得た。  
NMR (DCD<sub>3</sub>) 1.86δ (一重線)、3.12δ (一重線)。この結果は、もしも下記の合成を同様の方法で行うことを見図したとすれば、工程は進行しないという事実の観点から特に予期しないことである：

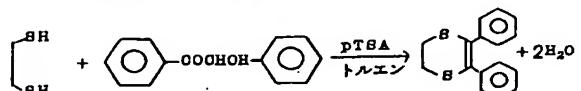


従つて現在の方法は予想できないかまたはマ-

シヤル (Marshall) およびステイーブンソン (Stevenson) (J. Chem. Soc., 1959, 2360) から明らかであり、彼等は下記の合成においては得られた收率は貧弱であつたと報告した：



〔米国特許第3,947,264号、1976年3月30日、グラハム等；また1980年6月9日出願のパトック (puttock) 等の同時係属出願第157,725号を参照〕。如何に個々のヒドロケトンがジオールと反応するであろうかを予測することの困難さは、もしも下記の反応を上の実施例1で良收率を与えた種類の条件に当てようと企図しても、問題にならない收率しか得られないという事実によつて強調される：



そのような実験は次の通りである：

ベンゾイン(30g)をトルエン(200ml)に加え続いてパラトルエンスルホン酸水和物(0.5g)およびジオール(13.3g)を加える。溶液はデイーン-スタルクトラップにより80分間還流させる。この最終の時点ではほとんどは触媒中の水和水およびエタンジオール中の水のせいである。冷却すると固体が結晶し始める；融点105°-126°、ベンゾインとの混合融点105°-128°[即ち、それは実質的に変化しないベンゾインである]。溶液は未変化エタンジオールの特徴的悪臭がある。(これらの結果を上の実施例1および次の実施例2と比べられたい。)

#### 実施例 2

アセトイン(43.5g)、1,2-エタンジオール(46.6g)およびヨートルエンスルホン酸(3.8g)をトルエンに溶かし、そして溶液を70°-78°Cに1時間保つた。水(18.0g、計算18.0g)が生じた。溶剤を除くと2,3-ジ

テオール(14.4g)およびヨートルエンスルホン酸(0.5g)をトルエン(50g)中に溶かし、そして溶液をデイーン-スタルクにより還流させた。実施例3のように処理すると2-エチル-2,3-ジヒドロ-5,6-ジプロピル-1,4-ジテインが透明緑色液体で与えられ、沸点範囲92°-105°/0.025mm、収量8.5g(44%)であつた。NMR(CDCl<sub>3</sub>)、0.78-1.14δ(重なり合つた三重線)、1.21-1.80δ(多重線)、2.07-2.37δ(複雑四重線)、2.6-3.4δ(多重線)。

#### 実施例 5

ブチロイン(12g)、プロパン-1,2-ジテオール(9g)およびヨートルエンスルホン酸(0.5g)を使用して実施例4の方法を行つた。2,3-ジヒドロ-2-メチル-5,6-ジプロピル-1,4-ジテインが緑色液体として得られ、沸点範囲76°-85°/0.055mm、収量7.5g(35%)であつた。NMR(CDCl<sub>3</sub>) 0.92δ(三重線)、1.25-2.4δ(複雑な重複した二

特開昭57-140782(5)

ヒドロ-5,6-ジメチル-1,4-ジテインが94.7%の収率で得られ、NMRは実施例1の通りであつた。

#### 実施例 3

ブチロイン(10g)、1,2-エタンジオール(6.7g)およびヨートルエンスルホン酸(0.5g)をトルエン(50g)中に溶かし、そして溶液をデイーン-スタルクトラップによつて還流させた。水(1.1g、計算1.28g)を餘々に乗めた。溶液を冷やし、炭酸水素ナトリウムの希水溶液で洗い、乾かし、溶剤を除去しそして油状残渣を減圧下で希釈した。0.03mlにおいて、80°と104°の間で沸騰する部分は2,3-ジヒドロ-5,6-ジプロピル-1,4-ジテインであることが証され、収量は5.5g(38%)であつた。NMR(CDCl<sub>3</sub>) 0.93δ(三重線)、1.23-1.85δ(多重線)、2.11-2.38δ(複雑四重線)、3.14δ(一重線)。

#### 実施例 4

ブチロイン(12.2g)、ブタン-1,2-ジ

重線、多重線、および四重線)、2.6-3.6δ(複雑多重線)。

#### 実施例 6

バレロイン(17.2g)、エタン-1,2-ジテオール(9.4g)およびヨートルエンスルホン酸(0.5g)を用い、実施例4の方法を行つた。2,3-ジブチル-5,6-ジヒドロ-1,4-ジテインが緑色油として得られ、沸点は95°-110°/0.04mm、収率66.3%であつた。NMR(CDCl<sub>3</sub>) 3.12δ(一重線)、0.7-2.4δ(3群に分れた多重線の複雑な組)。

#### 実施例 7

7-ヒドロキシテトラデカン-8-オン(22.8g)、エタンジテオール(9.4g)およびヨートルエンスルホン酸(0.5g)を用い、実施例4の方法を行つて2,3-ジヘキシル-5,6-ジヒドロ-1,4-ジテインを緑色油として与え、沸点145°-155°/0.09mm、収率67.8%であつた。NMR(CDCl<sub>3</sub>) 3.13δ(一重線)、0.7-2.4δ(多重線の複雑な組)。

実施例 8

7-ヒドロキシテトラデカン-8-オノン(22.8g)、プロパン-1,2-ジオール(10.8g)およびp-トルエンスルホン酸(0.5g)を用いて実施例4の方法を行つて2,3-ジヒドロ-5-メチル-1,4-ジチインを緑色油として与え、これは沸点93-120°/40mm、収率63.4%であつた。NMR(CDCl<sub>3</sub>) 5.83δ(四重線)、3.14δ(狭い多重線)、1.92δ(二重線)。

実施例 9

2-ヒドロキシシクロヘキサン(10g)、エタンジオール(8.3g)およびp-トルエンスルホン酸を用い、実施例4の方法を行つて5,6,7,8-テトラヒドロ-1,4-ペンゾジチアンを褐色油として与え(蒸留せず)、収率75.1%であつた。NMR(CDCl<sub>3</sub>) 3.14δ、1.5-2.3δ(二つの重複した複雑多重線)。

実施例 10

アセトール(47g)、エタンジオール

用し実施例4の方法に従つて5,6-ジエチル-2,3-ジヒドロ-2-(1-メチルエトキシメチル)-1,4-ジチインを緑色油として与え、これは沸点80-100°/0.2mm、収率23%であつた。NMR(CDCl<sub>3</sub>)、0.98-1.22δ(重複する二重線および三重線)、2.18δ(三重線)、2.98-3.71δ(重複する多重線)。

実施例 11

プロピオイン(4-ヒドロキシ-3-ヘキサン)(11.6g)および3-プロポキシプロパン-1,2-ジオール(16.6g)を使用し実施例4の方法に従つて5,6-ジエチル-2,3-ジヒドロ-2-プロポキシメチル-1,4-ジチインを緑色油として与え、これは沸点110-111.5°/0.2mm、収率42%であつた。NMR(CDCl<sub>3</sub>)、0.8-1.25δ(三重線)、1.6-1.95δ(複雑な重複したシグナル)、2.75-3.65δ(複雑な重複したシグナル)。

実施例 12

プロピオイン(4-ヒドロキシ-3-ヘキサン)

## 特開昭57-140782(6)

(37g)およびp-トルエンスルホン酸(0.5g)を使用し実施例4の方法を行つて2,3-ジヒドロ-5-メチル-1,4-ジチインを緑色油として与え、これは沸点93-120°/40mm、収率63.4%であつた。NMR(CDCl<sub>3</sub>) 5.83δ(四重線)、3.14δ(狭い多重線)、1.92δ(二重線)。

実施例 13

イソパレオイン(25g)、エタンジオール(13.7g)およびp-トルエンスルホン酸(0.5g)を使用し、実施例4の方法を用いて2,3-ジヒドロ-5,6-ジ(2-メチルプロピル)-1,4-ジチインを緑色油として与え、これは沸点96-112°/0.18mm、収率61%であつた。NMR、3.13δ(一重線)、1.6-2.3δ(多重線)、0.95δ(二重線)。

実施例 14

プロピオイン(4-ヒドロキシ-3-ヘキサン)(11.6g)および3(1-メチルエトキシ)-プロパン-1,2-ジオール(16.6g)を使

ン)(8.2g)およびドデカノン-1,2-ジオール(15.1g)を使用し実施例4の方法に従つて2-デシル-5,6-ジエチル-2,3-ジヒドロ-1,4-ジチインを蒸溜不可能油として与えたが、収率は58%であつた。NMR、(CDCl<sub>3</sub>)、0.8-1.28δ(重複する三重線)、1.38δ(巾が広がつた一重線)、2.05-2.41δ(四重線)、2.7-3.38δ(多重線)。

代理人 浅村皓

外4名